

B. Genschow.
Mainx 1974

Aus der Universitäts-Hals-, Nasen-, und Ohrenklinik
der Johannes Gutenberg Universität Mainz
(Direktor: Prof.Dr.W. K l e y)

HALSLYMPHKNOTENMETASTASEN

UND

OCCULTER PRIMÄRTUMOR

Inauguraldissertation

zur Erlangung der Doktorwürde

der Medizin

der Johannes Gutenberg Universität Mainz

vorgelegt von

Birgit Genschow geb. Roggensack

aus Köthen/Anhalt

Mainz 1974



Fachbereichsdekan : Professor Dr. Langendorf

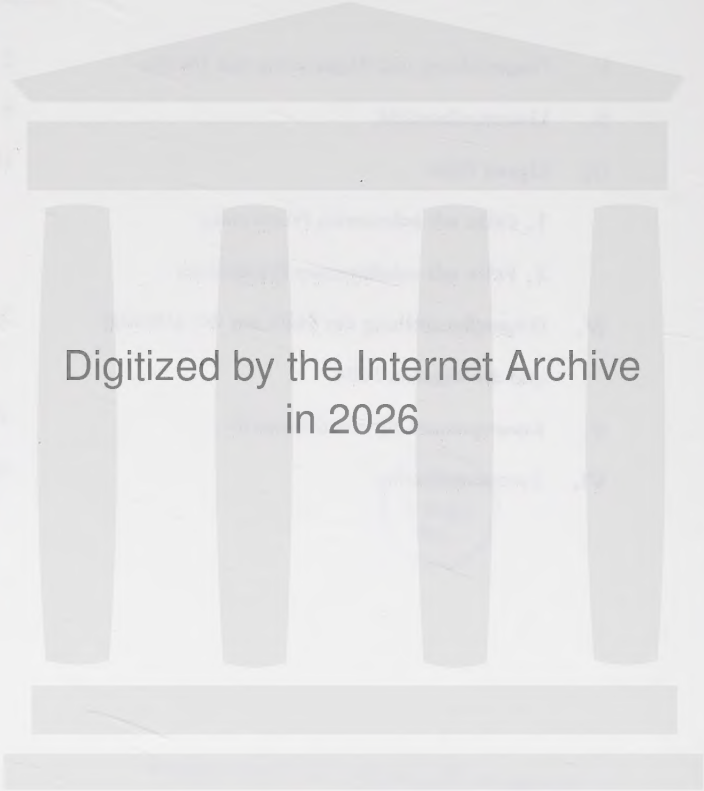
Referent: Professor Dr. W. Kley

Korreferent: Professor Dr. J. Th. Hermsing

Tag der mündlichen Prüfung: 27.11.1974

Inhaltsverzeichnis

	<u>Seite</u>
I. Fragestellung und Abgrenzung des Themas	5
II. Literaturübersicht	6
III. Eigene Fälle	11
1. Fälle mit bekanntem Primärtumor	
2. Fälle mit unbekanntem Primärtumor	
IV. Gegenüberstellung der Fälle aus der Literatur und der eigenen Fälle	34
V. Konsequenzen für die Diagnostik	41
VI. Zusammenfassung	46



Digitized by the Internet Archive
in 2026

I. Fragestellung und Abgrenzung des Themas.

Lymphknotenschwellungen, soweit sie nicht im Rahmen einer allgemeinen Infektionskrankheit auftreten und unter entsprechender Therapie der Grunderkrankung zurückgehen, bedürfen immer einer eingehenden Diagnostik.

In dieser Arbeit sollen Probleme besprochen werden, die auftreten, wenn bei der histologischen Untersuchung eines exstirpierten Halslymphknotens die Metastase eines Carcinoms diagnostiziert wird und trotz eingehender klinischer hals-, nasen-, ohrenärztlicher Untersuchung der Primärtumor nicht auffindbar ist.

Außerdem sollen Vorschläge für die Suche nach dem Primärtumor gemacht werden.

Alle Fälle, die bei der histologischen Untersuchung eine Lymphknotentuberkulose oder eine Systemerkrankung z.B. Sarkom, Morbus Hodgkin und ähnliches ergaben, werden in unserer Arbeit nicht berücksichtigt, da diese Lymphknotenschwellungen systematisch entstehen und nicht als Tochtergeschwülste eines bestimmten Primärtumors aufzufassen sind.

Auch die mit Skepsis zu beurteilenden sogenannten branchiogenen Carcinome (18; 25; 29; 39) sollen hier nicht besprochen werden.

II. Literaturübersicht.

Bei der Durchsicht der Literatur zeigt sich, daß die tumorösen Halslymphknotenvergrößerungen mit zunächst unbekanntem Primärtumor zahlreiche Fachgebiete beschäftigen.

Neben oto-rhino-laryngologischen Arbeiten findet man besonders Berichte von Pathologen, Chirurgen, Gynäkologen und Radiologen (2; 4; 13; 14; 22; 26; 27; 30; 32; 33; 34; 36; 39; 40; 41; 43; 45; 48).

Von anglo-amerikanischen Autoren stammen mehrere Arbeiten mit großen Fallzahlen.

So berichtet COMESS (8) über 1189 Fälle mit Halslymphknotenmetastasen aus den Jahren 1945 bis 1954, wobei in 103 Fällen der Primärtumor bei der Erstuntersuchung nicht gefunden werden konnte. Es handelte sich um 70 männliche und 30 weibliche Patienten im Alter von 7 bis 83 Jahren. Bei weiteren Untersuchungen wurden 42 Primärtumore gefunden, während 42 weitere Patienten verstarben ohne daß Klarheit über die Herkunft der Metastasen bestand. 16 Patienten zeigten später keinen Hinweis auf eine bösartige Erkrankung. Die restlichen 3 Patienten konnten nicht nachuntersucht werden. ACQUARELLI (1) gibt zunächst eine ausführliche Literaturübersicht und berichtet dann über 31 eigene Fälle. Das Durchschnittsalter der Patienten betrug 58 Jahre. In der Mehrzahl der Fälle handelt es sich um Metastasen von Plattenepithelcarcinomen. In 12 Fällen wurde der Primärtumor gefunden, wozu im Durchschnitt 10,5 Monate von der Erstuntersuchung an gebraucht wurden. BLADY (5) berichtet über die Ergebnisse von 519 radikalen Halslymphknotenausräumungen bei 441 Patienten. Der häufigste Sitz des Primärtumors war in der Mundhöhle (36 %), im Larynx-Pharynxbereich (43 %) und in der Schilddrüse (6 %). Die histologische Untersuchung ergab in 85 % der Fälle ein Plattenepithelcarcinom. Von 17 unbekannten Primärtumoren konnten

7 nach eingehender Untersuchung gefunden werden. JESSE (23) berichtet über 127 Patienten mit unbekanntem Primärtumor, der in 48 Fällen innerhalb von 3 Jahren gefunden werden konnte, während die restlichen 79 ungeklärt blieben.

Die Behandlung bestand in erster Linie in der radikalen Neckdissektion, insbesondere bei Patienten mit kleineren und mehr differenzierten Tumoren. Strahlentherapie und anschließende Neckdissektion wurde bei Patienten bevorzugt, die größere Lymphknoten sowie undifferenzierte Tumoren hatten.

In der Arbeit von HENDRICK (20) wird ein Überblick über 544 Patienten gegeben, die von 1934 bis 1963 beobachtet wurden. Bei 197 Patienten waren vergrößerte Halslymphknoten das erste Symptom bei unbekanntem Primärtumor, der bei der ersten Untersuchung einschließlich Endoskopie und Röntgendiagnostik nicht entdeckt werden konnte. Bei 148 von diesen Fällen konnte der Primärtumor nach wiederholten Untersuchungen innerhalb weniger Monate und in einigen Fällen innerhalb von 2-3 Jahren entdeckt werden.

Auf die in der Literatur beschriebenen Fälle wird später in unserer tabellarischen Übersicht näher eingegangen.

Mit dem von VOLKMANN 1882 geprägten Begriff des branchiogenen Carcinoms setzen sich HAMPERL (18) und KESSLER (25) kritisch auseinander.

Bei branchiogenen Carcinomen handelt es sich nach VOLKMANN um "Carcinome im oberen Halsdreieck, tief zwischen der Muskulatur, die weder mit der äußeren Haut noch mit der Schleimhaut des Pharynx zusammenhängen, sicher nicht von erkrankten Lymphdrüsen ausgegangen waren und bei Abwesenheit jedweder anderweitiger Carcinombildung als primäre aufgefaßt werden mußten".

Diese Tumoren sollen von liegendebliebenen Epithelhaufen der Kiemenfurchen ausgehen.

HAMPERL (18) ist dagegen der Ansicht, daß es sich bei den branchiogenen Carcinomen zum größten Teil um Metastasen unerkannt gebliebener Primärtumoren handelt. Es ergibt sich hieraus die Forderung einer konsequenten Suche nach dem Primärtumor.

Im Rahmen der 34. Jahresversammlung der Deutschen Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde 1963 in Berlin waren die Erkrankungen der Halslymphknoten eines der Hauptthemen. Besonders zu erwähnen ist hier das Referat von BECKER (3), das einen Überblick über die Anatomie, Differentialdiagnose und Therapie der Erkrankungen der Halslymphknoten gibt. Es wird betont, daß der Sitz der Lymphknotenmetastase (n) für die Suche nach dem Primärtumor von großer Bedeutung ist. Der Vorteil einer sogenannten radikalen Neck dissection bei unbekanntem Primärtumor wird bejaht.

HOMMERICH (21) ging besonders auf die Problematik der Halslymphknotenmetastasen bei unbekanntem Primärtumor ein. In einer Literaturübersicht wird zunächst auf die Bedeutung der Epipharynx-tumoren als häufigem Primärtumorsitz hingewiesen. Bei seinen Untersuchungen konnte der Primärtumor in 9 von 24 Fällen gefunden werden.

Viele Arbeiten beschäftigen sich auch mit den anatomischen Verhältnissen, insbesondere mit den Lymphabflußwegen (35; 44; 46.). Bei Kenntnis der Anatomie der Lymphbahnen im Kopf-und Halsbereich kann man wichtige Rückschlüsse vom Sitz der Metastase auf den Primärtumor ziehen (NICKOL 35).

NAUMANN (34) befaßt sich mit der Entstehung der lymphogenen Metastasen der Carcinome im Kopf-und Halsbereich, wägt die therapeutischen Möglichkeiten ab und gibt den operativen Maßnahmen den Vorrang vor der Strahlentherapie.

FRANCE (15) berichtet über die Behandlung und die Prognose von Halslymphknotenmetastasen bei unbekanntem Primärtumor an Hand

von 43 Fällen. Die Behandlung muß für jeden Einzelfall gesondert festgelegt werden, wobei die Histologie, die operativen Möglichkeiten und die Strahlensensibilität zu Grunde gelegt werden.

In einer Arbeit mit ausführlicher Bilddokumentation berichtet STRAVOG (41) über die Problematik der Halslymphknotenschwellungen. Insbesondere die Primärtumoren im Nasen-, Ohren- und Kehlkopfbereich bleiben oft länger unentdeckt als Tumoren anderer Lokalisation. Wird bei einer Probeexcision eine Carcinommetastase diagnostiziert, so ist bei erfolgloser Primärtumorsuche die radikale Halslymphknotenausräumung unerlässlich.

BERGE und TOREMALM (4) besprechen die Probleme der Lokalisation des Primärtumors bei Lymphknotenmetastasen in der Supraclaviculargrube und im Mediastinum. Es wird über 2518 Fälle von metastasierenden Carcinomen berichtet, die von 1960 bis 1966 bei Obduktionen untersucht wurden, wobei unterstrichen wird, daß das histologische Bild zusammen mit der Lokalisation der Metastase dem Kliniker bei der Suche nach dem Primärtumor sehr helfen kann.

ZECHNER (47) weist auf die differentialdiagnostischen Schwierigkeiten und die Häufigkeit von Tumormetastasen aus dem Hals-, Nasen-, Ohrenbereich. Deshalb wird auch die Diagnostik durch den HNO-Facharzt gefordert, damit die Prognose nicht durch die Fehleutung einer Halslymphknotenschwellung verschlechtert wird.

So metastasieren Tumoren der Ohrmuschel und des äußeren Gehörgangs fast nie in die prä- und retroauriculären Lymphknoten, sondern infraauriculär und cervical.

Lymphknotenschwellungen vor und hinter dem Ohr können von Tumoren der Kopfhaut oder des Stirn-Augenbereiches verursacht sein.

Malignome der Nase und der Nasennebenhöhlen können in beide Halsseiten metastasieren.

Nach STRICKER (42) muß jedoch berücksichtigt werden, daß bei Patienten, die bereits operiert oder bestrahlt wurden, oft völlig andere Lymphabflußverhältnisse vorliegen. Man kann zwar aus dem Sitz der Metastase gewisse Rückschlüsse auf die Lokalisation des Primärtumors ziehen, darf sich aber dabei nicht nach einem allzu starren Schema richten.

DAWSON (9) berichtet eingehend über die Probleme der histologischen Diagnostik an Hand von 906 Lymphknotenuntersuchungen. Besonders wichtig erscheint demnach die Korrelation der histologischen Untersuchung mit dem klinischen Bild und die Berücksichtigung der Ausnahmen von den allgemein gültigen Regeln.

Wichtige Hinweise zur Diagnostik aus der Sicht des Hals-Nasen-Ohren-Arztes gibt neben anderen (5; 10; 11; 12; 15; 16; 24; 28; 30; 37; 47) die Arbeit von BOLLOBAS (7). Neben der Erhebung einer ausführlichen Anamnese fordert er die genaue Spiegeluntersuchung und ggf. Endoskopien; besonderer Wert wird auf die zusätzliche digitale Untersuchung gelegt, vor allem im Tonsillen-, Zungen-, Meso- und Hypopharynxbereich.

Aus der Sicht der Strahlentherapeuten berichten HABERMALZ (17) und Mitarbeiter über 41 Patienten. Der Primärtumor wurde nur bei 11 Patienten festgestellt. Er fand sich 6-mal im Kopf-Hals-Bereich, 5-mal infraclaviculär (davon 3 Bronchuscarcinome). Es wurde grundsätzlich eine intensive Strahlentherapie durchgeführt, entweder ausschließlich oder nach vorausgegangener operativer Behandlung. Die Überlebensraten waren hierbei erstaunlich günstig. Auch ohne Nachweis des Primärtumors sollte deshalb bei allen Kranken mit Halslymphknotenmetastasen eine intensive Therapie erfolgen.

III. Eigene Fälle.

In der Universitäts-Hals-, Nasen-, Ohrenklinik Mainz wurden seit 1967 22 Patienten mit Halslymphknoten-Carcinom-Metastasen behandelt, deren Primärtumor zunächst trotz eingehender klinischer Untersuchung nicht verifiziert werden konnte.

Die Schilderung der Krankengeschichten erfolgt mit Absicht relativ ausführlich. So läßt sich am besten veranschaulichen, welchen diagnostischen Schwierigkeiten man in diesen Fällen gegenüberstehen kann.

Es wird aber auch deutlich wie wichtig eine systematische Diagnostik ist, um eine optimale Therapie betreiben zu können.

In der Mehrzahl der beschriebenen Fälle erfolgte die Diagnostik bzw. Therapie in enger Zusammenarbeit mit dem Pathologischen Institut der Universität Mainz (Direktor: Prof.Dr.H.Bredt) und dem Institut für Klinische Strahlenheilkunde (Direktor: Prof.Dr.L.Diethelm).

Fall 1 : S.H. 51 Jahre (Kr.Bl.Nr. 805-72)

Der Patient bemerkte im Januar 1971 einen langsam wachsenden Tumor an der rechten Halsseite, war jedoch sonst völlig beschwerdefrei. Im März des gleichen Jahres wurde in einer chirurgischen Abteilung außerhalb bereits der Verdacht auf eine Metastase eines unbekannten Primärtumors geäußert, doch auf eine Probeexcision verzichtet.

Im April erfolgte eine lungenfachärztliche Untersuchung, wobei sich kein Anhalt für ein pulmonales Geschehen fand. Es wurde deshalb der Verdacht geäußert, daß es sich bei dem bestehenden Halstumor um ein sogenanntes branchiogenes Carcinom handeln könnte.

Nach einer Kur kam der Patient in die Behandlung der Universitäts-Hals-, Nasen-Ohrenklinik Mainz. Der Halstumor wurde entfernt. -Histologie: Metastase eines anepidermoidalen Pflasterzell-Carcinoms.

Die weiteren Untersuchungen (Epi-, Meso- und Hypopharyngoskopie, Bronchoskopie mit Spülung, Ösophagusbreipassage und Schilddrüsenszintigramm) ergaben keinen Hinweis auf den Primärtumor. Bei den regelmäßigen Kontrolluntersuchungen konnte der Primärtumor auch nicht gefunden werden.

Erst im Juli 1972 entnahm man eine Probeexcision aus Zunge und Tonsille links, wobei die histologische Diagnose -Plattenepithelcarcinom- gestellt wurde. Am 19.8.1972 verstarb der Patient.

Zusammenfassung:

In diesem Fall konnte der im linken Zungengrund- und Tonsillenbereich unter intakter Schleimhaut gelegene Primärtumor erst sehr spät lokalisiert werden, trotz eingehender Untersuchungen und regelmäßigen Kontrollen.

Bei der relativen Häufigkeit der primären Tonsillentumoren im Patientengut dieser Arbeit gehört die Tonsillektomie mit histologischer Untersuchung zu den diagnostischen Maßnahmen.

Fall 2: M.F. 59 Jahre (Kr.Bl.Nr. 245-73)

Der Patient bemerkte im Oktober 1969 eine schmerzlose Schwellung der linken Halsseite.

Anfang 1970 wurde eine Probeexcision entnommen. Histologie: Metastase eines Plattenepithelcarcinoms.

Zur Primärtumorsuche erfolgten: Röntgen-Thorax und Magen-Darm-Passage, Schilddrüsenszintigramm, Epipharyngoskopie und Tonsillektomie ohne positiven Befund.

Im Februar wurde dann eine Neck dissektion links durchgeführt. Hierbei fanden sich histologisch weitere Metastasen des Plattenepithelcarcinoms. Bei regelmäßigen ambulanten Kontrollen zeigte sich erst im Juni 1971 am linken Zungengrund ein ca. nußgroßer ulcerierender Tumor, der exstirpiert wurde und bei der histologischen Untersuchung ein Plattenepithelcarcinom ergab.

Die weitere Behandlung bestand in einer Zungenteilresektion links mit Hemimandibulektomie, Submandibularlogen- und Mundbodenausräumung links sowie einer Nachbestrahlung mit 8000 gamma R.

Bei regelmäßigen Kontrolluntersuchungen ergab sich bisher kein Anhalt für ein Rezidiv.

Zusammenfassung:

Die Wichtigkeit häufiger klinischer Kontrollen zeigt dieser Fall. Es ist die Aufgabe des Arztes, den Patienten und seine Angehörigen von der Notwendigkeit dieser häufigen Kontrolluntersuchungen zu überzeugen.

Fall 3: S.A. 70 Jahre (Kr.Bl.Nr. 1624-71)

Die Patientin kam zunächst wegen einer Schwellung im Bereich der Glandula submandibularis rechts im Juli 1970 in unsere Behandlung.

Zusätzlich klagte sie über häufige Schmerzen in der Gegend des rechten Zungengrundes. In der Annahme einer Sialoadenitis wurde zunächst konservativ antibiotisch behandelt, worauf sich Beschwerden und Befund vorübergehend zurückbildeten.

Ende 1970 erfolgte die Exstirpation der rechten Glandula submandibularis, wobei sich überraschenderweise in einem Lymphknoten die Metastase eines verhornenden Plattenepithelcarcinoms fand.

Zur Primärtumorsuche wurden Röntgenaufnahmen des Thorax und wegen starker Kopfschmerzen Schichtaufnahmen des Schädels, eine Parotis-sialographie und eine Probeexcision aus einer Schwellung am rechten Zungengrund durchgeführt. Auch diese Untersuchungen erbrachten keinen Hinweis auf den Sitz des Primärtumors.

Wegen zunehmender Schmerzen im Zungengrund wurde im April 1971 erneut eine Probeexcision entnommen. Erst diese histologische Untersuchung ergab ein Plattenepithelcarcinom der Zunge unter intakter Schleimhaut.

Die Therapie bestand in einer Zungenteilresektion mit Neck-dissektion und Mundbodenausräumung rechts sowie anschließender Bestrahlung mit 3000 gamma R beider Halsseiten. Zur Durchführung der konservativen Neck dissektion links wurde die Bestrahlung unterbrochen und dann bis 8000 gamma R aufgefüllt.

Bisher ist der Allgemeinzustand der Patientin zufriedenstellend.

Zusammenfassung:

Besonders am Beispiel dieses Falles zeigt sich die Schwierigkeit der Primärtumorsuche, da sich auch unter intakter Schleimhaut ein Malignom verbergen kann.

Fall 4 : S.M. 57 Jahre (Kr.Bl.Nr. 2326-71)

Der Patientin fiel eine seit November 1967 langsam zunehmende, nicht schmerzhaftige Schwellung an der linken Halsseite auf.

Im März 1968 erfolgte eine erste Vorstellung in der Universitäts-Hals-, Nasen-, Ohrenklinik Mainz.

Hier wurde sialographisch ein Parotistumor diagnostiziert und im April die linksseitige Parotidektomie durchgeführt. Hierbei fand man ausgedehnte Metastasen eines Plattenepithelcarcinoms, welche in den unteren Parotispol eingewachsen waren. Als Ursprungsort wurde der Hypopharynx vermutet; er konnte aber nicht eindeutig verifiziert werden.

Der Tumor ließ sich nicht in toto entfernen, so daß eine Nachbestrahlung angeschlossen wurde.

Zur Primärtumorsuche untersuchte man den Thorax röntgenologisch und machte ein Schilddrüsenszintigramm. Es zeigte sich kein pathologischer Befund. Im November 1971 erfolgte dann wegen des Verdachtes auf ein lokales Rezidiv die erneute stationäre Aufnahme. Jetzt wurde die Tonsillektomie links durchgeführt, wobei sich bei der histologischen Untersuchung ein Plattenepithelcarcinom herausstellte. Bei einer anschließenden Operation gelang es nicht das Tumorrezidiv in toto zu entfernen, so wurde eine Palliativbestrahlung notwendig, die jedoch ebenso wenig wie eine zusätzliche cytostatische Therapie den Verlauf positiv beeinflussen konnte.

Im Juli 1972 kam die Patientin ad exitum.

Zusammenfassung:

Betrachtet man diesen Fall rückblickend kritisch, so hätte auch hier eine probatorische Tonsillektomie eventuell eine frühzeitigere Diagnose und damit bessere therapeutische Möglichkeiten ergeben.

Fall 5 : G.O. 44 Jahre (Kr.Bl.Nr. 951-71)

Der Patient gab bei Erhebung der Anamnese eine seit Anfang Juli 1970 bestehende indolente Schwellung der linken Halsseite an.

Eine konservative Therapie mit hohen Penicillindosen beim Hausarzt brachte keine Besserung.

Im Oktober 1970 wurde in unserer Klinik die radikale Neck dissektion links ausgeführt, da ein Schnellschnitt histologisch die Metastase eines anaplastischen Carcinoms ergab.

Zur Primärtumorsuche wurden internistische, urologische und ophthalmologische Untersuchungen sowie Röntgen-Thorax, Magen-Darm-Passage, Schilddrüsen-, Leber- und Milzszintigramm, die Tonsillektomie, Bronchoskopie und Epipharyngoskopie angeschlossen, ohne daß der Primärtumor gefunden werden konnte.

Im Mai 1971 führte man wegen einer Schwellung der linken Parotis die Parotidektomie links (Histologie: Metastase eines anaplastischen Carcinoms) und wegen eines verdächtigen Spiegelbefundes nochmals eine Epipharyngoskopie durch.

Die Probeexcision ergab Nester des oben beschriebenen Tumors, so daß als Primärtumor ein Epipharynxcarcinom verifiziert werden konnte.

Die weitere Therapie bestand in der Neck dissektion rechts mit Mundbodenausräumung und Bestrahlung des Epipharynxtumors mit 8000 gamma R.

Bei der letzten Kontrolluntersuchung im Mai 1973 fand sich lokal kein Anhalt für ein Rezidiv, röntgenologisch bestand jedoch der Verdacht auf pulmonale Metastasen.

Fall 6 : B. M. 49 Jahre (Kr.Bl.Nr. 1411-72)

Die Patientin kam im Juli 1972 eigentlich wegen Kopfschmerzen in unsere Behandlung. Als Nebentbefunde fanden sich in beiden Halsseiten Lymphknotenpakete. Es wurde eine Lymphknotenprobeexcision entnommen.

Histologie: Metastase eines nicht verhornenden Plattenepithelcarcinoms.

Eine gleichzeitig vorgenommene Epipharyngoskopie mit Probeexcision ergab keinen Hinweis auf den Primärtumor.

Bei einer Tomographie der Schädelbasis sowie einer nochmaligen Epipharyngoskopie konnte ein Primärtumor wiederum nicht gefunden werden. Da bei einer neurologischen Untersuchung der Verdacht auf Hirnmetastasen geäußert wurde, erfolgte die Verlegung in eine neurologische Klinik zur weiteren Diagnostik.

Eine Wiedervorstellung in der Universitäts-Hals-, Nasen-, Ohrenklinik Mainz fand nicht statt, jedoch wurde im Januar 1973 über die Patientin aus einer auswärtigen Klinik berichtet, daß sie wegen eines inoperablen Epipharynxcarcinoms links mit Lymphknotenmetastasen bestrahlt wurde.

Zu einer daraufhin vereinbarten Kontrolluntersuchung erschien Frau B. leider nicht.

Der Patient hatte seit März 1971 zunehmende Kopfschmerzen und eine behinderte Nasenatmung. Im darauffolgenden Monat bemerkte er einen langsam wachsenden, derben Knoten an der rechten Halsseite. Außerhalb wurde die Tonsillektomie und Septumresektion, anschließend die Exstirpation des vergrößerten Lymphknotens durchgeführt.

Dabei erbrachte die Histologie eine Metastase eines großzelligen, soliden, wahrscheinlich undifferenzierten Carcinoms (Plattenepithel-) der rechten Halsseite. Daraufhin erfolgte eine Telekobaltbestrahlung des erkrankten Gebietes mit 4000 gamma R. In der Folgezeit traten vermehrt Nasenbluten, stärker werdende Kopfschmerzen und eine Schwerhörigkeit rechts auf. Wegen dieser Beschwerden suchte der Patient einen Hals-, Nasen-, Ohrenarzt auf. Dort wurde dann auf Grund eines suspekten Befundes im Epipharynx eine Probeexcision entnommen, deren histologische Untersuchung ein nicht verhornendes Plattenepithelcarcinom ergab.

Der Primärtumor wurde also erst nach Behandlung der Halslymphknotenmetastasen im Epipharynx gesichert.

Es erfolgte eine Vorstellung in unserer Klinik, wo man die Neckdissektion beidseits und eine Bestrahlung des Primärtumors mit 8000 gamma R vornahm. Eine Kontrolluntersuchung im August 1973 ergab keinen Anhalt für ein Rezidiv.

Fall 8 : B. L. 54 Jahre (Kr. Bl. Nr. 364-71)

Bei diesem Patienten wurde im Juni 1970 ein Knoten im Bereich des rechten Halsvenenwinkels als Plattenepithelcarcinom verifiziert.

Da trotz eingehender Diagnostik einschließlich mehrfacher Epipharyngoskopien und probatorischer Tonsillektomie der Primärtumor nicht zu finden war, erfolgte eine radikale Neckdissektion rechts mit anschließender Telekobaltbestrahlung (8000 gamma R). Im August 1970 fertigte man erstmals wegen starker Verschleimung, die während der Bestrahlungsperiode aufgetreten war, Röntgenaufnahmen der Nasennebenhöhlen an. Die dabei nachweisbare Verschattung wurde zunächst als radiogene Schleimhautschwellung gedeutet.

Zwei Monate später klagte der Patient, trotz insgesamt abklingender Strahlenreaktionen, über zunehmende Behinderung der Nasenatmung. Durch eine Nasennebenhöhlenröntgenkontrolle einschließlich Tomographie sowie Probeexcision konnte erst dann der Primärtumor, ein Siebbein-, Kieferhöhlen-Carcinom der linken Seite gesichert werden. Trotz sofortiger Halslymphknotenausräumung links und Bestrahlung des inoperablen Primärtumors verstarb der Patient innerhalb weniger Wochen.

Zusammenfassung:

Bei der Suche nach dem Primärtumor ist es unbedingt erforderlich, daß die Nasennebenhöhlen in jedem Falle geröntgt werden, gegebenenfalls ist eine Sinuskopie angezeigt.

Fall 9 : K.M. 44 Jahre (Kr.Bl.Nr. 1836-68)

Der Patient bemerkte im Februar eine langsam größer werdende Lymphknotenschwellung an der rechten Halsseite. Wegen eines suspekten Spiegelbefundes wurde der Verdacht auf einen Nasenrachenraumtumor geäußert; eine Probeexcision war jedoch negativ.

Im April 1968 wurde die Neck dissektion rechts mit beidseitiger Tonsillektomie durchgeführt (Histologie: Tonsillen: kein Anhalt für Malignom. Halsweichteilblock: Metastase eines Plattenepithelcarcinoms).

Zur Suche nach dem Primärtumor erfolgte weiterhin eine Parotis-revision rechts. Mehrere Probeexcisionen brachten keinen Hinweis auf Malignität. Anschließend erfolgte eine Bestrahlung der rechten Halsseite mit 8000 gamma R.

Wenige Wochen nach Abschluß der Radiatio wurde der Patient mit stark reduziertem Allgemeinzustand und multiplen Lymphknotenschwellungen wieder stationär aufgenommen.

Mitte September 1968 verstarb er.

Bei der Obduktion wurde ein verwildertes Plattenepithelcarcinom des Mesopharynx gesichert, ohne daß vorher makroskopisch Schleimhaut-veränderungen feststellbar waren.

Vielleicht wäre durch die von BOLLOBAS geforderte digitale Untersuchung früher ein Erfolg bei der Primärtumorsuche möglich gewesen.

Fall 10 : L.H.-O. 41 Jahre (Kr.Bl.Nr. 1419-67)

Dem Patienten fielen im Mai 1967 ein langsam wachsender Tumor an der linken Halsseite sowie Schluck- und Sprachbeschwerden auf.

Im Juli 1968 wurde der Tumor exstirpiert; Histologie: Metastase eines Plattenepithelcarcinoms.

Auf der Suche nach dem Primärtumor führte man eine Hypopharyngoskopie und Röntgenaufnahmen der Nasennebenhöhlen durch. Da sich hierbei kein Anhalt für einen Primärtumor fand, wurde sicherheitshalber die Neck dissection links angeschlossen. Im weiteren Verlauf entnahm man im darauffolgenden Monat von einer verdächtigen Stelle der linken Hypopharynxwand eine Probeexcision.

Histologisch zeigte sich ein Plattenepithelcarcinom. Da somit der Primärtumor gesichert war, wurde eine Hypopharyngotomie mit operativer Entfernung des Tumors links durchgeführt und mit 8000 gamma R nachbestrahlt.

Bei der letzten ambulanten Kontrolluntersuchung im Juni 1973 konnte kein Anhalt für Rezidiv festgestellt werden.

Fall 11 : A.H. 64 Jahre (Kr.Bl.Nr. 881-67)

Der Patient kam im Juli 1966 wegen einer seit wenigen Wochen bestehenden indolenten Schwellung der linken Halsseite zur ambulanten Behandlung in die Universitäts-Hals-, Nasen-, Ohrenklinik Mainz.

Bei einer Probeexcision konnten hier Metastasen eines verhornenden Plattenepithelcarcinoms gesichert werden.

Es wurde eine Neck dissektion und Tonsillektomie links durchgeführt.

Histologisch fand man im Halsweichteilblock Strukturen eines verhornenden Plattenepithelcarcinoms; in der linken Tonsille zeigten sich Veränderungen, die für eine beginnende carcinomatöse Entartung sprachen. Im Anschluß an diese Operation erfolgte eine Bestrahlung mit 8000 gamma R. Im April 1967 kam es wegen eines fraglichen Lokalrezidivs zur Wiederaufnahme.

Im darauffolgenden Monat verstarb der Patient an einer Bronchopneumonie.

Bei der Obduktion wurde überraschenderweise der Primärtumor im Bereich des Ösophagus gefunden, der in das Mediastinum eingewachsen war

Fall 12 : 44 Jahre (amb.Kr.Bl.Nr. 403-72)

Der Patient wurde in der Universitäts-Hals-, Nasen-, Ohrenklinik Mainz von einer anderen Klinik des Hauses zur differentialdiagnostischen Klärung einer unklaren Halslymphknotenschwellung vorgestellt.

Mehrere Probeexcisionen hatten vorher kein eindeutiges histologisches Ergebnis gebracht. Im Dezember 1972 entfernte man einen kirschgroßen, derben Lymphknoten aus einem großen Tumorpaket, das die gesamte linke Supraclaviculargrube ausfüllte. Die histologische Untersuchung ergab die Metastase eines Gallert-Carcinoms. Zur weiteren Primärtumorsuche wurde der Patient nicht vorgestellt.

Im Februar 1973 verstarb der Patient.

Die Obduktion erbrachte ein Magen-Carcinom.

Zusammenfassung:

Wird eine Carcinometastase in der linken Supraclaviculargrube gefunden, sollte immer an einen Primärtumor im Magen-Darm-Bereich gedacht werden, da diese Carcinome bevorzugt links supraclaviculär metastasieren (Virchow-Drüse).

Der Patient suchte unsere Klinik wegen einer seit einigen Monaten bestehenden schmerzlosen Schwellung der rechten Halsseite auf.

Bei der Untersuchung zeigte sich ein ca. hühnereigroßer, derber, indolenter Knoten rechts submandibulär. Caudal davon fielen weitere, multiple bohnen große verschiebbliche Knötchen auf. Im rechten mittleren Nasengang waren Granulationen sichtbar; sonstiger Untersuchungsbefund unauffällig.

Röntgenologisch wurde eine vollständige Verschattung der rechten sowie eine bodenständige Verschattung der linken Kieferhöhle nachgewiesen. Der Thorax war röntgenologisch unauffällig. Nasenendoskopie und Sinuskopie ergaben histologisch eine unspezifische Entzündung sowie vereinzelt Retentionszysten.

Durch Probeexcision der Halslymphknoten wurden histologisch Metastasen eines anaplastischen soliden Carcinoms gesichert.

Zunächst wurde auf der Suche nach dem Primärtumor die Kieferhöhle nach Caldwell-Luc operiert. Es fand sich eine polypös verdickte Schleimhaut und reichlich zäh-schleimiges Sekret. Makro- wie auch mikroskopisch zeigte sich kein Anhalt für einen Tumor. Bei der anschließenden Mundbodenausräumung rechts wurde ein gut walnußgroßer, derber Tumor im Bereich der Glandula submandibularis sowie mehrere derbe Lymphknoten festgestellt. Histologisch handelte es sich hier um ein solid wachsendes weitgehend undifferenziertes Carcinom der Glandula submandibularis – offensichtlich der Primärtumor. Es erfolgte eine Nachbestrahlung der rechten Gesichts- und Halsregion mit 7000 gamma R.

Bei der letzten Kontrolluntersuchung im Dezember 1973 fand sich kein Anhalt für ein Rezidiv.

Fall 14 : W.A. 76 Jahre (Kr.Bl.Nr. 129-73)

Anfang Dezember 1972 wurde außerhalb eine Probeexcision von der linken Halsseite entnommen und bei der histologischen Untersuchung ein spindelzelliges Carcinom der linken Parotis diagnostiziert. Deshalb erfolgte im Januar 1973 die Parotidektomie und Neck dissektion links in der Universitäts-Hals-, Nasen-, Ohrenklinik Mainz.

Bei der histologischen Aufarbeitung des Präparates fanden sich Metastasen eines entdifferenzierten Carcinoms.

Sofort wurden eine eingehende Röntgenuntersuchung des Schädels und eine Panendoskopie (Draf) durchgeführt, die jedoch ebenso wie die probatorische Tonsillektomie keinen Hinweis auf den Primärtumor brachten.

Wegen Miktionsbeschwerden wurde der Patient erstmals Anfang Februar in der Urologischen Poliklinik der Universität Mainz (Direktor: Prof.Dr.R.Hohenfellner) vorgestellt. Dort stellte man eine Prostatahypertrophie bioptisch fest. Im November 1973 wurde dann die transurethrale Prostataresektion vorgenommen, wobei die Histologie ein Carcinoma adenomatosum tubulare ergab, das als Primärtumor anzusehen ist.

Dieser Fall zeigt deutlich, wie wichtig es ist, auch geringe Beschwerden der Patienten ernst zu nehmen und eine eingehende Diagnostik zu veranlassen.

Herr B. kam im September 1971 wegen einer Schwellung an der rechten Halsseite in unsere Behandlung. Bei der Untersuchung zeigte sich ein suspekter Befund beider Stimmbänder. Daraufhin wurde eine direkte Laryngoskopie durchgeführt, deren Ergebnis negativ war.

Wegen Zunahme des Tumors der rechten Halsseite erfolgte im November des gleichen Jahres die Neck dissektion rechts. Die Histologie ergab ein anepidermoidales Pflasterzellcarcinom.

Probeexcisionen aus der rechten Pharynxwand, der Tonsille und der Uvula waren negativ. Im Februar 1972 wurde bei einer nochmaligen Laryngoskopie eine Leukoplakie des rechten Stimmbandes festgestellt. Zu einer Kontrolluntersuchung kam der Patient erst im Dezember 1972 nach schriftlicher Aufforderung. Es wurde erneut der Verdacht auf einen Stimmbandtumor geäußert, jedoch lehnte der Patient trotz eingehender Aufklärung die weitere Diagnostik ab.

Zu einer Kontrolluntersuchung ist er nicht mehr erschienen, so daß die Sicherung des Primärtumors zunächst nicht möglich war.

Ende Dezember 1973 wurde der Patient mit hochgradiger Atemnot eingeliefert und sofort tracheotomiert. Bei der Laryngoskopie fand sich ein ausgedehnter Kehlkopftumor, eine Probeexcision ergab ein Carcinom.

Fall 16 : R.B. 40 Jahre (Kr.Bl.Nr. 1861-71)

Die Patientin kam im März 1970 wegen einer seit 6 Monaten bestehenden dolenten Schwellung der linken Halsseite in unsere ambulante Behandlung. Es wurde ein ca.hühnereigroßer Lymphknoten entfernt, dessen histologische Aufarbeitung Metastasen eines scirrhösen Carcinoms ergab.

Zur Suche nach dem Primärtumor wurden der Thorax, die Nasennebenhöhlen, die Felsenbeine und die Schädelbasis geröntgt. Eine Ösophagusbreipassage, ein Schilddrüsenzintigramm und eine eingehende internistische Untersuchung ergaben auch keinen Hinweis auf den Sitz des Primärtumors. Deshalb wurde die Neck dissektion links angeschlossen, wobei sich wieder scirrhöse Carcinommetastasen fanden. Auf Grund der histologischen Diagnose und des ausgedehnten Tumorbefalls wurde auf eine Nachbestrahlung verzichtet.

Im April 1971 fand sich unter dem linken Ohr ein ca.walnußgroßer Knoten. Erneut wurde der Thorax geröntgt, eine Magen-Darm-Passage, ein Schilddrüsenzintigramm sowie internistische und gynäkologische Untersuchungen durchgeführt, ohne daß sich ein Anhalt für den Primärtumor ergab.

Anfang September 1971 veranlaßte man wegen einer zunehmenden Facialisparese eine Tomographie der Felsenbeine; dabei fand man links eine so ausgedehnte Knochendestruktion, daß auf eine Operation und eine Radiatio, auch als Palliativmaßnahme, verzichtet werden mußte. Die Patientin wurde einer cytostatischen Behandlung unterzogen, jedoch kam es im weiteren Verlauf zu einem zunehmenden Verfall mit Desorientiertheit, Erblindung und Ertaubung des linken Ohres.

Die Patientin verstarb am 25.12.1972; der Primärtumor konnte nicht geklärt werden, da keine Obduktion erfolgte.

Fall 17 : P. N. 58 Jahre (amb.Kr.Bl.Nr. 2262-72)

Der Patient bemerkte im August 1971 erstmals eine Schwellung der rechten Halsseite.

Im März 1972 wurde außerhalb eine Lymphknotenprobeexcision rechts supraclaviculär durchgeführt und bei der histologischen Untersuchung eine Metastase eines soliden Carcinoms diagnostiziert.

Es erfolgte die Verlegung in das Institut für Klinische Strahlenheilkunde der Universität Mainz (Direktor: Prof. Dr. L. Diethelm) zur Primärtumorsuche und Strahlentherapie.

Röntgenuntersuchungen der Lunge, der Schilddrüse, der Felsenbeine, der Schädelbasis und eine Magen-Darm-Passage brachten keinen Erfolg.

Der HNO-Spiegelbefund war unauffällig.

Nach Abschluß der Bestrahlung wurde röntgenologisch eine Knochendestruktion im Bereich des 4. und 5. Brustwirbels festgestellt, die hochgradig metastasenverdächtig war.

Nach der Entlassung ist der Patient weder bei uns noch im Institut für Strahlenheilkunde zu einer Kontrolle erschienen.

Fall 18: H.J. 56 Jahre (Kr.Bl. Nr. 2265-69)

Herr H. bemerkte im Bereich des linken Musculus sternocleidomastoideus ein großes Lymphknotenkonglomerat, das angeblich seit ca. 4 Jahren langsam größer geworden war. Eine außerhalb durchgeführte Probeexcision hatte ein Malignom ergeben.

Ende April 1969 erfolgte bei uns die Neck dissektion links. Die histologische Aufarbeitung ergab Metastasen eines anaplastischen Carcinoms.

Zur Primärtumorsuche wurden in gleicher Sitzung eine Epi-, Hypopharyngoskopie und direkte Laryngoskopie durchgeführt. Mehrere Röntgenkontrollen des Thorax, eine Schädeltomographie und eine Magen-Darm-Passage ergaben keinen Hinweis auf den Primärtumor, so daß zunächst mit 8000 gamma R nachbestrahlt wurde und im Dezember 1969 die konservative Neck dissektion rechts erfolgte, da sich auch hier bei einer Probeexcision Carcinommetastasen gefunden hatten.

Zu weiteren Kontrolluntersuchungen ist der Patient nicht mehr erschienen.

Er verstarb im April 1970. Die Todesursache ist nicht bekannt.

Fall 19 : D.S. 63 Jahre (Kr.Bl.Nr. 10-71)

Die Patientin kam im Dezember 1970 wegen einer zunehmenden Schwellung im Bereich des linken Kieferwinkels in unsere Behandlung.

Ein sofort durchgeführtes Parotissialogramm war ebenso wie eine Röntgenuntersuchung des Thorax unauffällig.

Anfang Januar 1971 wurde die Neck dissektion links und die Mundbodenausräumung vorgenommen. Die Histologie ergab Metastasen eines nicht verhornenden Plattenepithelcarcinoms.

Zur Primärtumorsuche wurden die Tonsillektomie, Bronchoskopie, Ösophagoskopie, Magen-Darm-Passage und eine gynäkologische Untersuchung durchgeführt.

Bei regelmäßigen Kontrollen wurden Röntgenuntersuchungen des Thorax, der Schädelbasis, der Nasennebenhöhlen und ein Schilddrüsenszintigramm veranlaßt.

Bis zur letzten Kontrolluntersuchung im Mai 1973 fand sich kein Anhalt für ein lokales Rezidiv oder den Primärtumor.

Der Patient wurde wegen eines hühnereigroßen Tumors der rechten Halsseite, der seit ca. 14 Tagen bestand, stationär aufgenommen.

Histologische Diagnose: Carcinometastase.

Der Primärtumor wurde im Bronchialsystem vermutet, jedoch ergab eine Bronchoskopie mit Spülung keinen pathologischen Befund. Auch röntgenologisch fand sich kein Hinweis auf den Primärtumor.

Bei der nun durchgeführten Neck dissektion rechts zeigte sich, daß der Tumor bis in den Venenwinkel, retromandibulär und weit nach dorsal reichte. Da histologisch der Verdacht auf ein hypernephroides Carcinom geäußert wurde, veranlaßte man eine urologische Durchuntersuchung. Ein Hinweis auf das Vorliegen eines von den Nieren ausgehenden Tumorprozesses wurde nicht gefunden.

Der Primärtumor blieb bis zur Entlassung des Patienten unbekannt. Bereits bei der ersten Kontrolluntersuchung zeigten sich multiple Metastasen im Bereich der Narbe und supraclaviculär.

Von einem ca. hühnereigroßen, derben, unverschieblichen Tumor der rechten Halsseite wurde eine Probeexcision entnommen. Der Tumor bestand seit ungefähr 6 Wochen als schmerzlose Schwellung. Die histologische Untersuchung ergab die Diagnose: Metastase eines malignen Tumors.

Auf der Suche nach dem Primärtumor wurde eine sogenannte Panendoskopie (Draf) durchgeführt. Der Primärtumor blieb unbekannt.

Danach wurde die radikale Neck dissektion der rechten Halsseite angeschlossen, wobei der Tumor nicht im Gesunden entfernt werden konnte.

Es erfolgte eine Nachbestrahlung der rechten Halsseite mit zunächst 3200 gamma R, dann die konservative Neck dissektion links, wobei ebenfalls Metastasen gefunden wurden.

Nun wurden beide Halsseiten bis insgesamt 7000 gamma R nachbestrahlt.

Bei der letzten Kontrolluntersuchung zeigte sich kein Anhalt für ein Rezidiv, der Primärtumor war ebenfalls nicht zu finden.

Fall 22 : J.F. 67 Jahre (Kr.Bl.Nr. 844-73)

Der Patient gab eine seit ungefähr 10 Tagen bestehende derbe, indolente Schwellung der rechten Halsseite an. Es erfolgte eine Lymphknoten-probeexcision, bei der histologischen Untersuchung ergab sich die Diagnose: Metastase eines soliden Carcinoms.

Der Patient wurde dann zur Suche des Primärtumors stationär aufgenommen.

Ausgedehnte Röntgenuntersuchungen (Lungentomographie, Pyelographie, Cholegraphie, Magen-Darm-Passage, Colon-Kontrasteinlauf, Milzszintigraphie und Knochenmarksszintigraphie) sowie eine urologische und proktologische Untersuchung ergaben keinen Hinweis auf den Primärtumor. Auch bei der hno-ärztlichen Untersuchung mit Panendoskopie (Draf) fand sich der Tumor nicht. Im Verlauf der stationären Beobachtung trat auf dem linken Auge ein parazentrales Skotom im Bereich beider unterer Quadranten auf. Es wurde der Verdacht auf eine cerebrale Metastase geäußert, ein Hirnszintigramm brachte jedoch keinen Hinweis auf einen intracraniellen Tumor oder eine Metastase. Der Primärtumor konnte trotz eingehender Beobachtung bis jetzt nicht gefunden werden.

IV. Gegenüberstellung der Fälle aus der Literatur und der eigenen Fälle.

An Hand der Literatur konnten wir 531 einschlägige Fälle zusammenstellen (Tabelle 1), die folgenden Kriterien genügten:

1. Histologisch gesicherte Lymphknotenmetastase eines Carcinoms.
2. Primärtumor bei der ersten hals-, nasen-, ohrenärztlichen Untersuchung nicht erudierbar.

Nur bei 272 Patienten, also in etwas mehr als der Hälfte der Fälle, konnte der Primärtumor später doch noch gefunden werden. Der Rest blieb trotz eingehender Diagnostik, zum Teil auch bei der Obduktion, unbekannt.

Von den 22 Fällen der Universitäts-Hals-, Nasen-, Ohrenklinik Mainz wurde der Primärtumor bei 15 Patienten gefunden, wobei die Latenzzeit im Durchschnitt 10 Monate betrug, in Extremfällen jedoch zwischen 3 und 33 Monaten (Abb. 1). Nur in 2 Fällen wurde der Primärtumor vor Therapiebeginn gefunden, die anderen wurden bei Kontrollen während oder nach der operativen oder strahlentherapeutischen Behandlung und in 3 Fällen durch die Obduktion gesichert (Tabelle 2).

In der Mehrzahl der beobachteten Fälle kamen die Patienten wegen einer seit Monaten bestehenden meist indolenten Halslymphknotenschwellung in unsere Behandlung.

Seltene Symptome waren Kopfschmerzen, Schluckbeschwerden, Hörverschlechterung und Heiserkeit.

Eine Übersicht über die Sitzverteilung der Primärtumore unseres Krankengutes (Tabelle 3) und der Fälle aus der Literatur (Tabelle 4) zeigt die Notwendigkeit einer eingehenden Diagnostik von hno-ärztlicher Seite unter Einbeziehung mehrerer anderer Fachdisziplinen. Interessant erscheint die Aufschlüsselung nach der Lokalisation des schließlich entdeckten Primärtumors, geordnet von oben nach unten, entsprechend der abnehmenden Häufigkeit des Auftretens.

Autor	Primärtumor geklärt		Primärtumor nicht geklärt		Gesamtzahl	
	Anzahl	relative Häufigkeit	Anzahl	relative Häufigkeit	Anzahl	relative Häufigkeit
Acquarelli u.a. 1961	12	0,387	19	0,613	31	1,000
Blady u. Harwick 1964	7	0,412	10	0,588	17	1,000
Bollobas 1966	8	1,000	-	-	8	1,000
Comess u.a. 1957	29	0,282	74	0,718	103	1,000
Hendrick 1965	139	0,739	49	0,261	188	1,000
Hommerich 1963	9	0,409	13	0,591	22	1,000
Jesse u. Neff 1966	48	0,378	79	0,622	122	1,000
Kessler 1967	15	0,625	9	0,375	24	1,000
Stricker 1968	5	0,454	6	0,546	11	1,000
insgesamt	272	0,512	259	0,488	531	1,000
HNO-Klinik Mainz	15	0,682	7	0,318	22	1,000

Tab. 1: Gegenüberstellung von in der Literatur angegebenen und im eigenen Patientengut beobachteten Häufigkeiten histologisch gesicherter Halslymphknotenmetastasen bei zunächst unbekanntem Primärtumor.

Identifizierung des Primärtumors	Anzahl
nicht gelungen	7
vor Therapiebeginn	2
während Therapie	1
nach radiologischer Therapie	1
nach operativer Therapie (Neck diss.)	7
nach radiologischer <u>und</u> operativer Therapie	1
durch Obduktion	3
Gesamtzahl der Fälle	22

Tab.2 : Aufgliederung des in der Universitäts-HNO-Klinik Mainz beobachteten Kollektivs von Patienten mit Halslymphknotenmetastasen bei zunächst unbekanntem Primärtumor nach der Art der im weiteren Behandlungsverlauf erhaltenen diagnostischen Information.

Lokalisation	Zahl der Fälle
Tonsille, Zungengrund	4
Epipharynx	3
Meso-u. Hypopharynx	2
Larynx	1
Nase u. Nasennebenhöhlen	1
Speicheldrüsen	1
Oesophagus	1
Magen-Darm	1
Urogenital	1
Gesamtzahl der Fälle	15

Tab. 3: Aufgliederung des Teilkollektivs der im weiteren Behandlungsverlauf geklärten Fälle von Halslymphknotenmetastasen bei anfänglich unbekanntem Primärtumor nach dem Sitz des Carcinoms.

A. Durch HNO-Diagnostik zu klären:

Sitz	Summe der in der verarbeiteten Literatur (272) angegebenen Häufigkeit	Im Krankengut der Univ.-HNO-Klinik Mainz beobachtete Häufigkeit
Epipharynx	51	3
Schilddrüse	37	o
Larynx	35	1
Bronchien, Pulmo	29	o
Tonsille	23	4
Lippen, Gaumen		
Alveolarkamm	17	o
Meso-u. Hypo- pharynx	15	2
Nase u. NNH	9	1
Speicheldrüsen	8	1
Zunge	5	o
Ösophagus	3	1
Ohr	1	o
Verschiedenes		
Kopf u. Hals	5	o
insgesamt	238	13
B. Diagnostik durch andere Fachgebiete:		
Magen-Darm	18	1
Mamma	6	o
Urogenital	6	1
Verschiedenes	4	o
insgesamt	34	2

Tab. 4 : Gegenüberstellung der in der Literatur angegebenen und im eigenen Patientengut gefundenen Häufigkeiten verschiedener Lokalisationsgebiete bei den im weiteren Behandlungsverlauf geklärten Fällen von Halslymphknotenmetastasen mit okkultem Primärtumor.

Wir haben eine Aufteilung in 2 Gruppen vorgenommen:

Die Gruppe A umfaßt alle Fälle, die durch endoskopische, röntgenologische bzw. chirurgische Exploration im wesentlichen von oto-rhino-laryngologischer Seite zu diagnostizieren waren; dies trifft für 87,5 % der in der Literatur erfaßten und für 12 von unseren 14 geklärten Fällen zu.

Der Primärtumor der Gruppe B konnte von anderen Fachdisziplinen gefunden werden (speziell von internistischer, gynäkologischer und urologischer Seite). Dieser Anteil liegt erwartungsgemäß relativ niedrig und zeigt deutlich, daß in solchen Fällen der Überwiegende Teil der Primärtumoren im Kopf-Hals-Gebiet bzw. im Bereich der Luft-und Speisewege zu suchen ist, eine Tatsache, die bereits von BECKER (3) und anderen Autoren besonders betont wurde.

Abb.2 gibt einen Überblick über die Altersverteilung der Patienten mit unbekanntem Primärtumor im eigenen Patientengut. Hierbei zeigt sich, daß die Gruppe der 40-bis 60-jährigen besonders betroffen war.

Anzahl

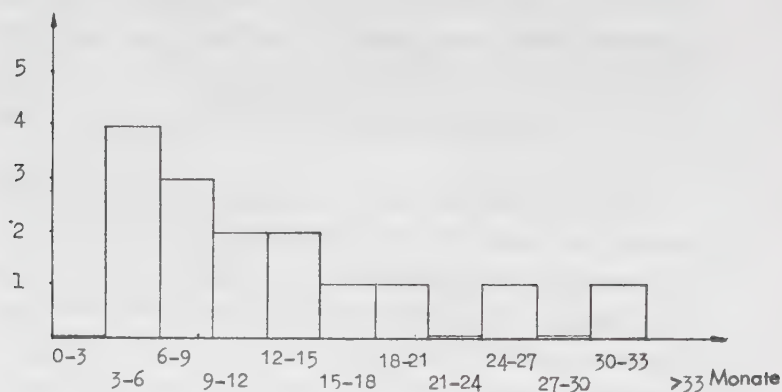


Abb. 1: Häufigkeitsverteilung der zeitlichen Abstände bis zum Auffinden des Primärtumors ("Latenzzeiten") im eigenen Krankengut.

Anzahl

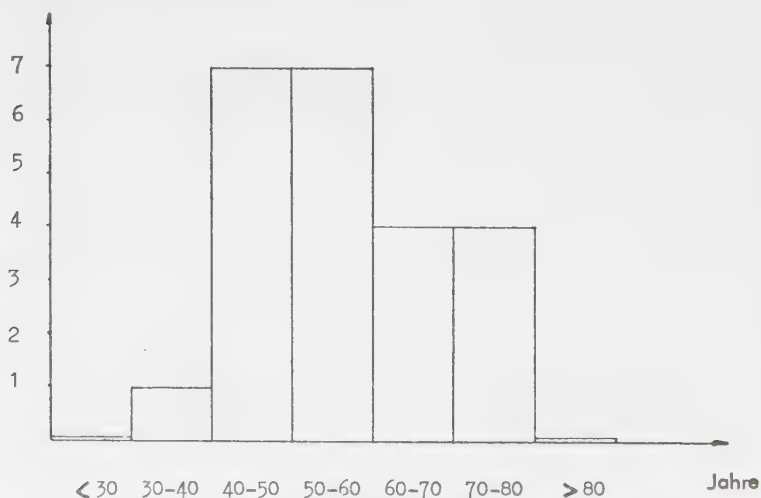


Abb. 2: Altersverteilung im Kollektiv der in der HNO-Universitätsklinik Mainz beobachteten Fälle von Lymphknotenmetastasen bei occultem Primärtumor.

V. Konsequenzen für die Diagnostik.

Ist bei einem Patienten eine Halslymphknotenmetastase histologisch gesichert, so muß umgehend die Suche nach dem Primärtumor beginnen.

Die Anamnese hat bei unseren Patienten zur Diagnostik keinen entscheidenden Hinweis gegeben. Trotzdem ist eine genaue und wiederholte eingehende Befragung der Patienten bei Kontrolluntersuchungen notwendig, da sich der Primärtumor später eventuell doch noch durch spezielle, wenn auch diskrete Symptome bemerkbar macht, wie z.B. Behinderung der Nasenatmung (Fall 8) oder Miktionsstörungen (Fall 14).

Die von uns geschilderten Fälle demonstrieren sehr deutlich wie schwierig die Suche nach dem Primärtumor sein kann. Gerade deshalb ist eine systematische Diagnostik besonders wichtig. Uns hat sich dabei das in Tabelle 7 abgebildete Schema besonders bewährt. Es wurde auf Grund der Erfahrungen mit den geschilderten Patienten zusammengestellt.

Dabei sollte nicht zu sehr auf eine bestimmte zeitliche Reihenfolge der einzelnen Maßnahmen bzw. Untersuchungen geachtet werden.

Zunächst werden die Untersuchungen vorgenommen, die auf Grund des Lymphknotensitzes am ehesten die Entdeckung des Primärtumors erhoffen lassen und vor allen Dingen solche, die für den Patienten weniger eingreifend sind.

Wichtig ist uns aber, daß -falls erforderlich- alle diagnostischen Möglichkeiten ausgeschöpft werden. Bleibt die Suche trotzdem erfolglos, lassen wir dieses diagnostische Schema nach einem Abstand von 6 bis 8 Wochen wieder ablaufen, wenn notwendig, mehrmals.

Insbesondere die Anamnese des oben besprochenen Patienten B. (Fall 8) veranlaßte uns zu folgenden Konsequenzen:

1. Die Röntgenübersichtsdiagnostik muß möglichst alle Projektionen des HNO-Fachgebietes berücksichtigen.

Radiologische Diagnostik	Endoskopien	Operative Maßnahmen	Konsiliarische Untersuchungen
Schädelübersichtsaufn. Rö. Nasennebenhöhlen Schädelbasis Schüller Stenvers Sialographie Ösophagusbreipassage Thorax ggf. Tomographie Schilddrüsen-szinti- gramm	"Panendoskopie" + Palpation Epipharyngoskopie Mesopharyngoskop. Hypopharyngoskop. Laryngoskopie Tracheoskopie Bronchoskopie Ösophagoskopie Nasenendoskopie Sinuskopie	Probeexcisionen bei den Endoskopien probatorische Tonsillektomie	internistisch gynäkologisch urologisch Verschiedene (chirurgisch, zahnärztlich, neurologisch, dermatolo- gisch, ophthalmologisch)

Tab. 5: Schematische Darstellung der in der Univ.-HNO-Klinik Mainz zur Aufklärung von Fällen mit Halslymphknotenmetastasen bei okkultem Primärtumor praktizierten diagnostischen Strategie.

2. Bei röntgenologisch unklarem Kieferhöhlenbefund sollte in jedem Fall eine Sinuskopie mit Probeexcision unter Sicht erfolgen.

In solchen Fällen empfiehlt es sich generell, eine sogenannte Panendoskopie (Draf) durchzuführen, d.h. während einer Narkose alle endoskopischen Möglichkeiten des HNO-Fachgebietes auszuschöpfen. Dabei ist es wichtig, sich auch bei der Epipharyngoskopie, der Nasenendoskopie und der Sinuskopie der modernen Hopkins-Optiken zu bedienen und Probeexcisionen unter Sicht vorzunehmen; denn häufig versteckt sich der Primärtumor hinter einer diskreten Vorwölbung unter intakter Schleimhaut.

3. Im Tonsillen-, Zungengrund-, Meso- und Hypopharynxbereich gibt allerdings der tastende Finger nicht selten besseren Hinweis zur gezielten, unter Umständen tiefen Probeexcision durch die intakte Schleimhaut als das Auge (BOLLOBAS).

Auch auf den Wert der probatorischen Tonsillektomie sei hingewiesen. Bei einem unserer Patienten (Fall 4) wurde hiermit bei makroskopisch und palpatorisch unauffälligem Tonsillenbefund in der linken Tonsille ein Mikrocarcinom als Primärtumor nachgewiesen.

4. Es ist im Einzelfall eingehend zu diskutieren, ob bei unbekanntem Primärtumor nach der radikalen Halslymphknotenausräumung in sano eine Nachbestrahlung erfolgen soll. Durch die Strahlenreaktion kann nämlich unter Umständen der im Randgebiet liegende Primärtumor verschleiert werden und so eine gezielte Behandlung des Primärherdes erschwert werden (42).

Eine Nachbestrahlung ist natürlich unumgänglich, wenn die Operation wegen der Ausdehnung der Lymphknotenmetastasen nicht radikal sein konnte.

In einem weiteren Fall wurde die Diagnose eines kleinen primären Ösophaguscarcinoms erst bei der Obduktion gestellt. Eine Ösophagusbrei-
passage bzw. Ösophagoskopie ist nicht vorgenommen worden, da ent-

sprechende Beschwerden fehlten (Fall 11).

Obwohl wir über keinen entsprechenden Fall verfügen, sollte auf Grund der großen Häufigkeit von primären Schilddrüsenkarzinomen in der Literatur auch die routinemäßige Anfertigung eines Schilddrüsen-szintigrammes und eventuell gleichzeitig mit der Neck dissektion die Exploration der Glandula thyreoidea eingeplant werden.

Isolierte supraclaviculäre Metastasen stammen häufig von infra-claviculären Primärtumoren (44).

Auch bei unserem 12. Fall hätte vielleicht eine entsprechende konsiliarische Untersuchung weiterhelfen können. Spätestens wenn die radiologische und die vom Hals-, Nasen-, Ohrenarzt durchzuführende Diagnostik ohne Erfolg bleibt, sind weitere Untersuchungen notwendig. Hierbei erscheinen internistische, urologische, gynäkologische und neurologische Explorationen besonders wichtig.

Bei der Vielzahl der in unserem diagnostischen Fahrplan geforderten Untersuchungen erscheint ein Vergleich zwischen den entstehenden und den von den Krankenkassen ersetzten Kosten interessant. Wir haben hierbei die Gebührenordnung für Ärzte (GOÄ) und die zur Zeit gültigen Sätze der RVO-Kassen zu Grunde gelegt. Es wurden nur die von hno-ärztlicher Seite durchgeführten, bzw. veranlaßten Leistungen berechnet, nicht jedoch spezielle konsiliarische Untersuchungen. Selbstverständlich ergeben sich im Einzelfall Abweichungen, jedoch sind die angegebenen Untersuchungen Mindestleistungen, die mitunter mehrmals im Quartal vorgenommen werden müssen.

Hierbei muß nun zwischen ambulanten und stationären Untersuchungen unterschieden werden.

Die radiologische Diagnostik kann meist ambulant durchgeführt werden. Addiert man die Einzelleistungen nach der GOÄ, so erhält man

einen Betrag von 150.-- bis 200.-- DM, je nach dem ob Schichtuntersuchungen erforderlich sind. Die RVO-Kasse vergütet hiervon 17,50 DM.

Für die endoskopischen und operativen Maßnahmen ist ein stationärer Aufenthalt erforderlich. Im Allgemeinen kann in 3 Tagen die Panendoskopie mit Probeexcision durchgeführt werden. Die Summe der Einzelleistungen mit Narkose ergibt hierbei ca.315.-- DM. Für den 3-tägigen stationären Aufenthalt zahlt die Kasse ca.360.-- DM, jedoch sind in diesem Satz auch alle anderen Kosten wie Verpflegung, Laborleistungen etc. enthalten.

Zusammenfassend muß gesagt werden, daß bei der Suche nach einem unbekannten Primärtumor, aber auch bei anderen Problemfällen, die der Universitätsklinik zur Klärung überwiesen werden, eine kostendeckende Diagnostik nicht möglich ist.

VI. Zusammenfassung.

Sinn dieser Arbeit ist es, die diagnostischen Probleme aufzuzeigen, wenn Halslymphknotencarcinommetastasen das erste Symptom einer Tumorerkrankung darstellen und der Primärtumor zunächst unbekannt ist.

Durch ein routinemäßig, in Abständen von 6 bis 8 Wochen zu wiederholendes Schema diagnostischer Maßnahmen dürften wahrscheinlich die relativ langen Latenzzeiten von 9 bis 12 Monaten zwischen histologischer Sicherung der Carcinommetastase und der Entdeckung des Primärtumors zu verkürzen und damit die Therapiechancen zu verbessern sein. Hierzu gehört jedoch eine gute Zusammenarbeit der einzelnen Fachgebiete und eine genaue Absprache über die durchzuführende Diagnostik.

Auch der Patient selbst muß zur Mitarbeit bereit sein. Wie weit die Aufklärung über die Bösartigkeit der Erkrankung gehen soll, muß der behandelnde Arzt von Fall zu Fall entscheiden.

Ein Gespräch mit den Angehörigen kann den Arzt meist wesentlich entlasten.

Der Patient muß zunächst von der Notwendigkeit der einzelnen Untersuchungen überzeugt werden. Da in der Mehrzahl der Fälle die Patienten anfangs völlig beschwerdefrei sind und deshalb eine Lymphknotenschwellung oft nicht ernst nehmen, darf es nicht verwundern, wenn manche Patienten zunächst eine weitere Diagnostik ablehnen. Ist eine Metastase, eines unbekannten Primärtumors diagnostiziert, sollte der Patient unbedingt in eine HNO-Klinik mit allen diagnostischen und therapeutischen Möglichkeiten zur Weiterbetreuung überwiesen werden.

Abschließend erscheint die Obduktion von Patienten, die mit unbekanntem Primärtumor verstorben sind, besonders wichtig, um zusätzliche Hinweise auf die erforderliche Diagnostik zu erhalten.

Literaturverzeichnis

- 1.) ACQUARELLI, M. J., MATSUNAGA, R. S. and CRUZE, K.: Metastatic carcinoma of the neck of unknown primary origin.
Laryngoscope (St. Louis) 71 (1961) 962
- 2.) BECKER, W.: Erkrankungen der Halslymphknoten.
Dtsch. med. Wschr. 89 (1964) 773
- 3.) BECKER, W.: Die Klinik der Lymphknotenerkrankungen des Halses.
Arch. Ohr.-Nas. u. Kehlk. Heilk. 182 (1964) 125
- 4.) BERGE, T., TOREMÄLM, N. G.: Cervical and mediastinal lymph node metastases as an otorhinolaryngic problem.
Ann. otolog. rhinolog. laryng. 78 (1969) 663
- 5.) BLADY, J. V. and HARWICK, R.: Analysis of radical neck dissections in the treatment of cervical metastases.
Amer. J. Surg. 108 (1964) 465
- 6.) BLADY, J. V.: Treatment of metastatic cancer in cervical lymph nodes.
J. intern. Coll. Surg. 11 (1948) 253
- 7.) BOLLOBAS, B.: Über die Ermittlung des Primärtumors bei cervicalen Metastasen.
HNO (Berl.) 14 (1966) 151
- 8.) COMESS, M. S., BEAHR, O. H. and DOCKERTY, M. B.: Cervical metastatic from occult carcinoma.
Surg. gynec. obstetr. 104 (1957) 607

- 9.) DAWSON, P. J., COOPER, R. A. and RAMBO, O. N.: Diagnosis of malignant lymphoma.
Cancer 17 & 1964) 1405
- 10.) DRABE, J.: Einige Beobachtungen über besondere differential-diagnostische Schwierigkeiten bei Halslymphknotentumoren.
Arch. Ohr.-Nas. u. Kehlk. Heilk. 182 (1963) 374
- 11.) DRAF, W.: Diagnostik und Differentialdiagnose der Halslymphknotenerkrankungen aus hno-ärztlicher Sicht.
Med. Welt 24 (1973) 158
- 12.) DRAF, W. u. GENSCHOW, B.: Halslymphknotenmetastasen und okkultes Primärtumor.
Arch. Ohr.-Nas. u. Kehlk. Heilk. 205 (1973) 301
- 13.) EY, W.: Zur Häufigkeit, Ätiologie und Histologie sowie zur alters- und geschlechtssmäßigen Verteilung von Halslymphknoten-Tumoren.
Arch. Ohr.-Nas. u. Kehlk. Heilk. 182, Bd. 2. (1963) 363
- 14.) FLOCKS, R. H. and BOATMAN, D. L.: Incidence of head and neck metastases from genito-urinary neoplasms.
Laryngoscope 83 (1973) 1527
- 15.) FRANCE, C. J. and LUCAS, R.: The management and prognosis of metastatic neoplasms of the neck with an unknown primary.
Amer. J. Surg. 106 (1963) 835
- 16.) GUIB, L. W.: The treatment of metastatic cervical nodes from head and neck cancer.
West. J. Surg. obstetr. gynec. 63 (1955) 585

- 17.) HABERMALZ, H.u.a.: Halslymphknotenmetastasen bei unbekanntem Primärtumor: Ausgangsort, Therapie, Prognose. Strahlentherapie 144 (1972) 267
- 18.) HAMPERL, H.: Über die "branchiogenen" Tumoren. Virchows Arch.f.path.Anatomie 304 (1939) 35
- 19.) HENDRICK, J.W.: Occult cancer with cervical lymph node metastasis. Proceedings of the international Workshop on Cancer of the head and neck. 41 (1965)
- 20.) HENDRICK, J.W.: Differential diagnosis of neck tumors. J.Sth.med.Ass. 45 (1952) 1019
- 21.) HOMMERICH, K.W.: Halslymphknotenmetastasen bei unbekanntem Primärtumor. Arch.Ohr.-Nas.u.Kehlk.Heilk. 182 (1963) 381
- 22.) JACKSON, A.S.: Tumors and cysts of neck. J.intern.Coll.Surg. 18 (1952) 484
- 23.) JESSE, R.H. and NEFF, L.E.: Metastatic carcinoma in cervical nodes with an unknown primary lesion. Amer.J.Surg. 112 (1966) 547
- 24.) JUNG, G.F.u.WIELAND, H.: Zur Differentialdiagnose am äußeren Hals isoliert auftretender maligner Lymphome. Zschr.Laryngol. 36 (1957) 725
- 25.) KESSLER, L.: Carcinomatöse Halslymphknotenmetastasen bei Erstgeschwülsten unbekannter Lokalisation. HNO (Berl.) 15 (1967) 233

- 26.) KINSEY, D.L., JAMES, A.G. and BONTA, J.A.: A study of metastatic carcinoma of the neck.
Ann.Surg.(Philadelphia) 147 (1958) 366
- 27.) MARCHELLA, R. and MURPHY, W.: Carcinoma of the neck.
Amer.J.Surg. 106 (1963) 974
- 28.) MARTIN, HAYES and ROMIEN, C.: The diagnostic significance of a "lump in the neck".
Postgrad.Med. 11 (1952) 491
- 29.) MARTIN, H., MORFITT, H. M. and EHRLICH, H.: The case of branchio-genic cancer.
Ann.Surg. 132 (1950) 867
- 30.) MARTIN, C.C.: Treatment of cervical metastatic lymph node.
Am.J.Roentg. 41 (1939) 819
- 31.) MARTIN, H. and MORFITT, H. M.: Cervical lymph node metastasis as the first symptom of carcinoma.
Surg.gynec.obstetr. (Chicago) 78 (1944) 133
- 32.) MATTICK, W.L. and STREUTER, M.A.: Carcinoma of the maxillary antrum.
Surgery 35 (1954) 236
- 33.) MAY, C.W. and LEE, M.J.: Significance of tumors of the neck.
Lancet 70 (1950) 420
- 34.) NAUMANN, H.H.: Die Lymphknotenmetastasen beim Krebs der Mundhöhle und der oberen Luftwege.
Dtsch.med.Wschr. 82 (1957) 1263

- 35.) NICKOL, H. J.: Lymphknotenschwellungen am Hals unter Berücksichtigung der Tumormetastasierung aus dem Hals-Nasen-Ohren-Bereich.
Therapiewoche 17 (1967) 2174
- 36.) RIDENHOUR, C. E., PUN, F. Y. and SPRATT, J. J.: Metastatic carcinoma in cervical lymph node from occult primary sites.
Missouri Med. 64 (1967) 988
- 37.) ROBINSON, D.: The management of metastases in lymph nodes when the primary cannot be found.
Plast. and Reconstr. Surg. 23 (1957) 27
- 38.) ROSSBERG, G. u. ROSEMAN, G.: Branchiogenes Carcinom oder Lymphknotenmetastasen.
Arch. Ohr.-Nas. u. Kehlk. Heilk. 182 (1963) 380
- 39.) SKANDALAKIS, J. E. and GAY, S. W.: Tumors of the neck.
Surgery (St. Louis) 48 (1960) 375
- 40.) SKOLNIK, E. M., LOEWY, A. and FERRER, J.: Swellings of the neck.
Arch. otolaryng. 81 (1965) 150
- 41.) McSTRAVOG, L.: The significance of masses in the neck.
The Laryngoscope 78 (1968) 662
- 42.) STRICKER, G.: Zur Halslymphknotenmetastasierung maligner Tumoren unter besonderer Berücksichtigung unbekannter Primärtumoren.
Mschr. Ohrenheilk. 103 (1969) 174

- 43.) THEISSING, G.: Leitsymptom: Halslymphknotenschwellungen.
Ärztl. Mitteilungen 61 (1964) 1954
- 44.) WALLER, H.: Zur Tumormetastasierung in die beiderseitigen
supraclaviculären Lymphknoten.
Med. Klin. 59 (1964) 645
- 45.) McWHORTER, J. E.: Malignant epithelial tumors of the neck of
unknown origin.
Ann. Surg. 1 (1929) 14
- 46.) WULLSTEIN, H. L.: Die Metastasierung der bösartigen Geschwülste
von Hals, Nase und Ohren.
Arch. Ohr.-Nas. u. Kehlk. Heilk. 149 (1941) 517
- 47.) ZECHNER, G.: Differentialdiagnose bei vergrößerten Halslymph-
knoten.
Mschr. Ohrenheilk. 96 (1962) 307
- 48.) WINEGAR, L. K. and GRIFFIN, W.: The occult primary tumor.
Arch. otolaryngol. 98 (1973) 159

Lebenslauf

Am 19.9.1945 wurde ich in Köthen als Tochter des Facharztes für Hals-, Nasen- und Ohrenkrankheiten Dr.med.Gerhard Roggensack und seiner Ehefrau Annemarie geb.Patzke geboren.

Im Herbst 1952 kam ich in die Grundschule in Köthen, von wo ich nach Beendigung der 8.Klasse in die Oberschule Köthen versetzt wurde. Dort bestand ich 1964 das Abitur.

Nachdem ich 1 Jahr im Kreiskrankenhaus Köthen als Schwesternhelferin gearbeitet hatte, begann ich im Herbst 1965 das Studium der Medizin an der Universität Halle-Wittenberg.

Im Sommer 1966 bestand ich dort das Vorphysikum und im Winter 1968 die ärztliche Vorprüfung (Physikum).

Am 17.8.1970 geriet ich bei dem Versuch des illegalen Grenzüberganges in tschechoslowakische Haft und aus dieser wurde ich am 19.8.1971 in die Bundesrepublik abgeschoben.

Ich setzte mein Studium an der Universität Frankfurt/Main fort. Dort bestand ich am 13.12.1972 die ärztliche Prüfung.

Am 4.8.1972 heiratete ich den Assistenzarzt Dr.Joachim Genschow.

Die Approbation als Ärztin erhielt ich am 16.1.1974. Seit dieser Zeit befinde ich mich in der Weiterbildung zur Fachärztin für HNO-Heilkunde an der HNO-Klinik Darmstadt.

